

University of Groningen

Omzetting naar ander spécialité zorgt voor ontregeling patiënt

Kramer-Abma, Johanna; Van De Poel, Aida; Eissens, Anko; Touw, Daan

Published in:
Pharmaceutisch Weekblad

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Kramer-Abma, J., Van De Poel, A., Eissens, A., & Touw, D. (2020). Omzetting naar ander spécialité zorgt voor ontregeling patiënt. *Pharmaceutisch Weekblad*, 155(1-2), 16-17.
<https://www.pw.nl/achtergrond/2020/omzetting-naar-ander-specialite-zorgt-voor-ontregeling-patient>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Pharmaceutisch WEEKBLAD 1/2

Organisatie en Infrastructuur

Nieuwe bekostiging in regio biedt
kansen voor apothekers

Verder in dit nummer:

Stotteren als bijwerking bij gebruik
van methylfenidaat

Casus: omzetting naar ander
spécialité zorgt voor ontregeling
patiënt

Verhoogd risico op methotrexaat-
intoxicatie bij ouderen



Vakblad voor apothekers 10 januari 2020, jaargang 155

Nederlands Platform voor
Farmaceutisch Onderzoek



**Zeker, Xarelto® voor uw
(cardio)vasculaire patiënten¹**



Superieure bescherming voor uw VTE-patiënt
bij verlengde behandeling t.o.v. aspirine^{*,1,2}

Verlaging cardiovasculair overlijden

- voor de AF-patiënt met diabetes type 2 t.o.v. VKA^{*,§, #,3}
- voor de CAD-patiënt t.o.v. aspirine^{*,4}

Minder amputaties voor de symptomatische PAV-patiënt
t.o.v. aspirine^{*,5}

* Binnen de geregistreerde indicatie en het bijbehorende doseringsregime.

§ Non-valvulair atriumfibrilleren met één of meer risicofactoren, zoals congestief hartfalen, hypertensie, leeftijd ≥ 75 jaar, diabetes mellitus, eerdere CVA of TIA.

Gerapporteerd als vasculair overlijden in de publicatie; Bansilal S, et al (2015)³.

† Patiënten zoals gerefereerd in studies 2,3,4 en 5.

Referenties:

1. Xarelto Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) 2,5 mg, 10 mg, 15 mg en 20 mg, 22 juli 2019

2. Weitz J.J., Lensing A.W.A., Prins M.H., et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2017;376(13):1211-1222

3. Bansilal S., Bloomgarden Z., Halperin J.L., et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). Am Heart J 2015;170(4):675-682

4. Connolly S.J., Eikelboom J.W., Bosch J., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;391:205-18

5. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018; 391: 219-29

Voor overige productinformatie zie elders in dit blad

PP-XAR-NL-0220-1

Omzetting naar ander spécialité zorgt voor ontregeling patiënt

Een patiënt met ernstige recidiverende depressies werd, na bijna alle antidepressiva te hebben geprobeerd, in 2013 met succes ingesteld op de MAO-remmer tranylcypromine (Parnate) 60 mg per dag. Vanaf september 2016 was Parnate niet meer beschikbaar in Nederland en kreeg deze patiënt Tracydal, waarna zij geleidelijk achteruitging. Pas nadat Parnate werd geïmporteerd kon de therapie succesvol worden voortgezet.



Auteurs **Johanna Kramer-Abma, Aida van de Poel, Anko Eissens** en **Daan Touw**

Een 72-jarige vrouw is sinds 2011 behandeld voor ernstige recidiverende depressies. Voor deze indicatie – en bijkomende symptomen – kreeg mevrouw achtereenvolgens: paroxetine, citalopram, escitalopram, mirtazapine, oxazepam, temazepam, lorazepam, nortriptyline, lithium, quetiapine, olanzapine, clozapine en duloxetine. Geen van deze geneesmiddelen leek echter alleen en/of in combinatie effectief.

Hierop werd gestart met twaalf sessies Electro Convulsieve Therapie (ECT), waarna nog eens zestien sessies volgden. Hoewel er wel effect was, was dit slechts van korte duur. Begin 2013 is een *second opinion* gevraagd bij de afdeling psychiatrie van het UMC Groningen. Bij opname in het UMC Groningen gebruikte mevrouw de volgende combinatie aan geneesmiddelen: clomipramine 150 mg + clozapine 200 mg + temazepam 10 mg + promethazine zo nodig.

Het ingezette beleid in het UMC Groningen bestond uit liothyronine (T3)-suppletie, systeemgesprekken, psychotherapeutische interventies en het afbouwen van clozapine en clomipramine. Mevrouw werd vervolgens ingesteld op tranylcypromine (Parnate) 60 mg per dag. Hierop liet zij een duidelijke verbetering zien. In 2015 was mevrouw volledig ambulant en kon de tranylcypromine worden afgebouwd tot 20 mg eenmaal daags: zij bleef hierna goed functioneren.

Vanaf september 2016 is het spécialité Parnate niet meer in Nederland op de markt en is het vervangen door het spécialité Tracydal. Door deze omzetting destabiliseerde mevrouw. Zij kampte met toegenomen angstklachten en ontwikkelde ook lichamelijke klachten die niet somatisch verklaard konden worden. Verhoging van de dosis Tracydal had geen effect. In 2018 volgde een opname op de crisisafdeling van de afdeling psychiatrie. De opname-indicatie luidde: 'Na de switch van Parnate naar Tracydal gaat het slechter met patiënte, waarbij zij aangeeft zich moe, akelig en naar te voelen'. Tracydal werd afgebouwd en mevrouw werd ingesteld op een andere MAO-remmer, namelijk fenelzine. Toen zij vervolgens catatonisch werd, is de fenelzine afgebouwd. Omdat de patiënt zo ernstig achteruitging dat haar leven in gevaar kwam, werd de apotheker geconsulteerd met de vraag of het mogelijk was weer aan Parnate te komen. Hierop is met spoed én succes een importvergunning voor het middel aangevraagd bij de Inspectie voor Volksgezondheid en Jeugd.

Halverwege januari 2019 is de patiënt opnieuw ingesteld op Parnate. In eerste instantie was zij sceptisch, maar sinds eind februari leek het toch beter te gaan. Deze trend zette door, waardoor mevrouw binnen twee maanden kon worden ontslagen.

In samenwerking met de Rijksuniversiteit

**MET SPOED ÉN
SUCCES IS
EEN IMPORT-
VERGUNNING
VOOR
PARNATE AAN-
GEVRAAGD**

Parna

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

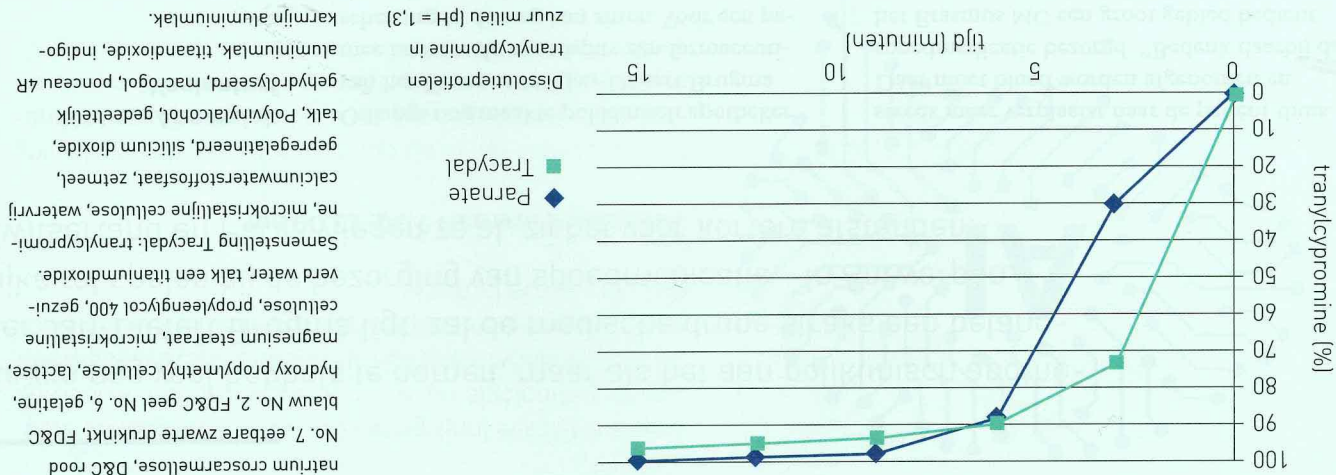
tranylcypromine (%)

ZOWEL VAN
MILIEU HAD
MINUTEN IS
DISSOLUTIE

Groning
nologie e
profiel be
de Tracy
onderzoe
Parnate e
verklaren
dissolutie
bletten ie
dan de T
bleek ech
hoeveelh
Het is on
in dissolu
verschil z

Klinisc
Het effec
wel relev
neren na
op de cri
weer ter
het noce
gespeeld
nieuw im
duidelijk
zou wor
ze jaren
heeft hie

Parnate en Tracydal: dissolutieprofiel al na 7 minuten vergelijkbaar



ZOWEL VAN PARNATE ALS VAN TRACYDAL WERD VAN DRIE TABLETTEN HET DISSOLUTIEPROFIEL BEPAALD IN ZUUR MILIEU. HET ZURE MILIEU HAD ALS DOEL DE DISSOLUTIE IN DE MAAK ZO GOED MOGELIJK NA TE BOOTSEN (LAAG PH DOOR MAAKZUUR). DE EERSTE VIJF MINUTEN IS EEN VERSCHIL IN DISSOLUTIE WAARNEEMBAAR VAN DE TWEE VERSCHILLENDE TABLETTEN. NA 7 MINUTEN LIJKT HET DISSOLUTIEPROFIEL ECHTER VERGELIJKBAAR.

Groningen, afdeling Farmaceutische Tech-nologie en Biofarmacie is een dissolutie-profiel bepaald van zowel de Parnate- als de Tracydal-tabletten. Hiermee wilden we onderzoeken of het verschil in respons op Parnate en Tracydal farmacokinetisch te verklaren is (zie figuur). Op basis van de dissolutieprofielen bleek dat de Parnate-tabletten iets sneller het geneesmiddel afgeven dan de Tracydal-tabletten. Na tien minuten bleek echter dat beide tabletten de volledige hoeveelheid geneesmiddel hadden afgegeven. Het is onwaarschijnlijk dat het kleine verschil in dissolutieprofiel tot een klinisch relevant verschil zou kunnen leiden.

Klinisch relevant

Het effect van de omzetting is echter klinisch wel relevant. Mevrouw is van goed functie-neren naar volledige ontregeling (en opname op de crisissafdeling) gegaan en vervolgens weer terug naar goed functioneren. Kan het nocebo-effect hierbij een rol hebben gespeeld? De psychiater heeft bij het op-nieuw instellen van de Parnate aan mevrouw duidelijk kenbaar gemaakt dat zij teruggezet zou worden op het middel (en merk) waarop ze jarenlang goed had gefunctioneerd. Ze heeft hierbij de patiënt geholpen (opnieuw)

Johanna Kramer-Abma was tijdens de casus apotheker in het UMC Groningen op de afdeling Klinische Dienst-verlening en Assortimentsbeheer en heeft de importaan-vraag voor Parnate in behandeling genomen. Alda van de Poel is hier psychiater en was gedurende de opname van mevrouw haar hoofdbehandelaar. Anko Elissens is als analist actief binnen de vakgroep Farmaceutische Technologie en Biofarmacie van de Rijksuniversiteit Groningen (RUG); hij heeft de dissolutieprofielen van de twee verschillende soorten tabletten bepaald. Daan Touw is als ziektenhuisapotheker en klinisch farmacoloog/toxi-coloog werkzaam binnen de afdeling Klinische Farmacie en Farmacologie van het UMC Groningen en de afdeling Farmaceutische analyse van de RUG.

vertrouwen te krijgen in de therapie door aan te geven dat ze na terugzetting weer beter zou worden. Mevrouw bestreed dit aanvankelijk, zei dat het "te laat" was en dacht dat ze zou komen te overlijden. Toch trad in relatief korte tijd de gewenste verbetering in haar situatie op. Wat deze casus laat zien is dat de wisseling van merk van tranylcypromine grote, klinisch-relevante gevolgen kan hebben, ook al kunnen we farmaceutisch-technisch en farmacologisch niet direct verklaren waarom mevrouw goed functioneert op Parnate en ontregeld raakt op Tracydal. ■

PATIENT GING
VAN VOL-
LEDIGE ONT-
REGELING
TERUG NAAR
GOED FUNCTIO-
NEREN